Münster.1931.№63 Med Diss.

Aus der Universitäts-Hautklinik Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. A. Stühmer.

Chloasma periorale et frontale virginum und seine Beziehungen zu Störungen im endokrinen System.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Hermann Sütfeld
aus Beckum.

1-9-3-1

Gedruckt in der Dissertations-Druckerei Robert Kleinert, Quakenbrück

Referent: Privatdozent Dr. Schmidt.
Dekan: Professor Dr. Herzog.
Korreferent: Professor Dr. Stühmer.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Das auffallendste Rassenmerkmal ist die Hautfarbe, die an das Vorhandensein von Melanin in der Haut des Menschen gebunden ist. Diese normale Farbe ist vielfachen Schwankungen unterworfen. So können die pigmentbildenden Zellen durch äußere Reize, durch starke Sonnen-, Wärme- und Röntgenstrahlen, ferner durch mechanische Irritation und chemische Reize, dann durch toxische Einflüsse und entzündliche Prozesse in der Haut selbst zu einer Funktionssteigerung veranlaßt werden. Abnorme diffuse Pigmentierungen können aber auch noch durch andere Pigmente als Melanin bedingt sein, gelbe Färbung z. B. durch Gallenfarbstoffe und Lipochrome. Ferner kann durch einseitige Ernährung mit Spinat und Karotten eine diffuse gelbe Färbung der Haut, die sogenannte Xantosis, auftreten. Grundsätzlich handelt es sich aber bei den oben angeführten Pigmentierungen nicht um angeborene Hyperpigmentierungen, sondern um im späteren Leben erworbene. Ueberhaupt lassen sich nur selten erbliche Beziehungen für großfleckige regionäre Hyperpigmentierungen nachweisen (Siemens). Wohl aber ist die Neigung zur Bildung von Pigment sehr verschieden. Der Lieblingssitz für Pigmenthypertrophien ist das Gesicht, das nicht durch Kleidung geschützt ist und somit Licht- und Wärmestrahlen, mechanischen und chemischen Reizen stets ausgesetzt ist. Aber nicht nur äußere Reize kommen für Pigmenthypertrophien im Gesicht in Frage, sondern auch die oben erwähnten inneren, toxischen Reize wählen manchmal die Gesichtshaut als Angriffspunkt und führen dann zu kosmetischen Schäden, die besonders von Frauen als sehr unangenehm empfunden werden.

So möchte ich im Folgenden zwei Fälle abnormer Pigmentierung im Gesicht, die in der Universitäts-Hautklinik zu Münster zur Beobachtung kamen, veröffentlichen.

Der erste Fall betrifft eine Patientin, die 1927 im Alter von 32 Jahren in der Poliklinik zwecks Entfernung lästiger brauner Flecke im Gesicht vorsprach.

Die Patientin gab an, daß ihre Eltern und Geschwister gesund seien und keiner von diesen jemals eine solche Verfärbung im Gesicht gehabt habe. Sie selbst sei bis zum Jahre 1919, in welchem sie sich infolge zu kalten Zimmers und Bettes einen Blasenkatarrh zuzog, nie ernstlich krank gewesen. Mit 29 Jahren habe sie zuerst die Veränderung im Gesicht bemerkt. Auf Stirn, Wangen, Nase und Oberlippe seien leicht braune Flecke aufgetreten, die immer dunklere Farbe angenommen hätten, bis schließlich die kaffeebraunen Flecke daraus entstanden seien. Weiter gab sie an, sich zu der Zeit viel in der Sonne aufgehalten zu haben, wodurch die Verfärbung noch stärker geworden sei.

Bei der Untersuchung wurde damals eine mittelgroße Statur und ein genügender Kräfte- und Ernährungszustand festgestellt. Das Haar war blond mit einem Stich ins Rötliche und die Haut dementsprechend frisch und zart. Stirn, Wangen, Nase und Oberlippe waren von einer fleckförmigen Pigmentation bedeckt, die nach Art und Form den Eindruck eines Chloasmas machte. Die Periode war nach Angabe der Patientin normal und hatte auch keinen Einfluß auf die Flecke. Auch äußere Faktoren ließen sich durch Anamnese nicht in Erfahrung bringen. Ferner konnte durch gynäkologische Untersuchung in der Univ.-Frauenklinik keine krankhafte Veränderung an den Genitalien als Ursache für die Pigmentierung aufgefunden werden.

Die Patientin wurde dann 3 Monate hindurch behandelt, und zwar wurde sie zunächst bestrahlt mit der Kromayer-Quarzlampe, um die Pigmentierung der Oberhaut zu entfernen. Normalerweise mußte eine solche Bestrahlung, die mit $^1/_{10}$ Finsen unter Druck vorgenommen wurde, zur prallen Blasenbildung führen. Bei unserer Patientin trat aber erst nach einer Bestrahlung mit $^3/_{10}$ Finsen die erwünschte Hautreaktion ein, woraus der Lichtschutz der Pigmentation zu ersehen war. Die Epidermis blätterte ab und wurde mit Salicyl-Vaseline beseitigt. Die neue junge und zarte Haut, die sich jetzt dem Auge bot, war frei von Pigment. Sie nahm aber bald die alte kaffeebraune Farbe wieder an. Die weitere Behandlung mit Sublimat und Wasserstoffsuperoxyd führte ebenfalls zu keinem Erfolg. Dann wurde die Patientin nochmals eingehend in der Univ.-Frauenklinik untersucht und ein Uterus myomatosus festgestellt. Die vorgenommene Abrasio schien eine leichte Abnahme der Pigmentation zur Folge zu haben.

Wir haben die Patientin jetzt nach 3 Jahren zur Nachuntersuchung wieder bestellt und stellen folgendes fest: Die Pigmen-

tation besteht noch und ist nach Angabe der Patientin in den Jahren 1927—1931 stets vorhanden gewesen. Nur die Flecke an der Oberlippe sind ganz geschwunden. Die Intensität der Farbe wechselt, je nachdem die Patientin sich viel in der Sonne aufhält oder nicht. Einen Zusammenhang der Stärke der Pigmentierung mit dem Ablauf der Menses beobachtete die Patientin nicht. Sie ist nicht verheiratet, hatte aber geschlechtlichen Verkehr und befürchtete beim ersten Auftreten der braunen Flecke eine Schwangerschaft. Die Menses verliefen ohne besondere Beschwerden in regelmäßigen Zeitabständen, dauerten aber nur 2 Tage und zeigten geringe Blutungen. Letztere waren so gering, daß sie nach ihren Angaben kaum etwas davon merkte.

Die Patientin macht einen gepflegten und gesunden Eindruck. Die Hyperpigmentation besteht noch auf der Stirn, Wangen und im Nasenaugenwinkel. Das Ganze macht den Eindruck eines Chloasmas. Man sieht einzelstehende, runde, ovale, unregelmäßig gestaltete, braune, zündholzkopf- bis linsengroße und noch größere Flecke, die, unbekümmert um die Stirnhaargrenze, zu einem unregelmäßig gezackten Band zusammenfließen, das hier und da erbsengroße Stellen normaler Haut stehen lassend, von der Stirn über den Jochbogen bis zur Mitte der Wange abwärts zieht. Außerdem liegen noch einige mehr oder weniger große gezackte und vielgestaltete Flecke im Nasenaugenwinkel und in der Regio supraauricularis, in letzterer vom Kopfhaar verdeckt. Die Kopfhaut weist leichte Schuppung auf, woraus wir auf einen Status seborrhoicus schließen können. Besonders schön und intensiv zeigt sich die Verfärbung im Woodschen Licht, wobei auch der Unterschied in der Intensität gegenüber Epheliden, gemessen an einer Vergleichsperson, sehr deutlich hervortritt.

Die ganze Anordnung der Flecke, die wie ein Band von der Stirn zur Wange herabzieht, und besonders die ungewöhnlich dunkle Farbe steht im Gegensatz zu dem Eindruck, den Epheliden gewöhnlich machen. Letztere sind in der Regel familiär und hereditär (B l o c h) und gewöhnlich schon im frühen Kindesalter vorhanden (¼ der Dreijährigen, ½ der Fünfjährigen: S i e m e n s.)

Da obendrein leichter Tremor digitalis und eine Spur von Exophthalmus besteht und die Patientin leichte Ueberregbarkeit zugibt, kann man annehmen, daß es sich im vorliegenden Falle ohne Zweifel um eine Pigmentanomalie infolge endokriner Störungen handelt. Besonders spricht auch das Versagen der ersten unspezifischen Behandlung und leichtes Zurückgehen der Pig-

mentierung nach der Abrasio für den endogenen Ursprung der Flecke.

Daß Störungen im endokrinen System, speziell im Menstruationsverlauf, gelegentlich Hauteffloreszenzen zur Folge haben können, ist gut bekannt. Es sei nur an seröse und hämorrhagische Exsudationen, Pruritus, Urticaria, Oedem, Lichen, Acne, Folliculitis, Erysipel und besonders an Herpes erinnert. Aber auch Chromidrose, Hämosiderose und Pigmentationen sind als Folge von endokrinen Störungen in der Literatur beschrieben. Ein Fall allerdings, der mit dem unseren ganz übereinstimmt, ist in der Literatur nicht vorhanden. Einen ähnlichen Fall hat zuerst v. Poor in seinem Lehrbuch erwähnt und das Krankheitsbild als eine besondere Form des Chloasmus enger umschrieben. Er prägte dafür den Namen: Chloasma periorale virginum.

Unter dem gleichen Titel berichtet 5 Jahre später Wiener über eine Patientin von 21 Jahren, bei der sich seit 4 Monaten unter dem Mund, jedoch vom Lippenrot durch einen normalen Hautstreifen getrennt, eine starke, bis zum Kinn reichende, schmutzig-graue Verfärbung zeigt, die den üblichen Behandlungsmitteln gegenüber sich resistent verhält. Die Mensess sind bei der Patientin o. B., aber schmerzhaft. Seborrhoe ist nicht vorhanden.

Noch zwei weitere Fälle werden zu gleicher Zeit in der Literatur angeführt. Allerdings hat sich die von v. Poor angegebene Bezeichnung für dieses Krankheitsbild noch nicht durchgesetzt. So schreibt Takenchi über einen ungewöhnlichen Fall von Chloasma. Seine Patientin ist 19 Jahre alt. Die Oberlippe ist braun pigmentiert und zeigt zeitweise Variationen in der Intensität der Färbung. Ovarial-Extrakt bewirkt nur geringen Rückgang der Pigmentation.

Ferner berichtet Ulinski unter dem Titel „Melanoderma faciei" von einer 46jährigen Patientin. Stirn, Schläfe, Wangen, Ohrmuscheln und Regio retro-auricularis weisen dunkelbraune hier und da zusammenfließende Flecke auf, die vor 2 Monaten, von der Stirn sich ausbreitend, langsam entstanden. Seit 1½ Jahren besteht Amenorrhoe, mangelhafte Funktion der Eierstöcke und anderer endokriner Drüsen.

Zuletzt seien noch 4 Fälle von v. Berde angeführt, die in derselben Klinik zur Beobachtung kamen, in der v. Poor seinen unter dem Namen Chloasma periorale virginum beschriebenen Fall beobachtete.

1. K. M., 17 Jahre alt, virgo. Eltern gesund, von den Geschwistern sind 4 im Alter von 1—2 Wochen gestorben. Eine Totgeburt. Frühere Krankheiten: Krupp, Keuchhusten, erste Menstruation vor 4 Jahren. Seither in regelmäßigen 4wöchentlichen Perioden sehr reichliche Blutung. Seit 3 Monaten bestehen in der Umgebung der Mundöffnung braune Flecke, die zur Zeit der Menses dunkler werden, aber auch im Intermenstruum nicht schwinden. Die Kranke ist blaß, anämisch, innere Organe o. B. An der Oberlippe der Haut-Schleimhautgrenze mit dieser parallel verlaufend ein etwa 8 mm breiter, 7mal so langer, unregelmäßig begrenzter, dunkler, kaffeebrauner Fleck; an dieser Stelle zeigt die Haut sonst keinerlei Veränderungen. Die Unterlippe ist frei, jedoch finden sich an beiden Wangen an der rechten Seite der Stirn und am Nasenrücken einige wesentlich blässere Verfärbungen. Die Gesichtshaut ist fett, an der Nase und der Stirn glänzend, an der Kopfhaut reichliche Schuppenbildung. Nach zwei energischen Hautschälkuren sind die Flecke verschwunden.

2. L. R., 22 Jahre alt, virgo. Eltern und Geschwister gesund, frühere Krankheiten Masern, häufige Tonsillitiden, Ikterus. Erste Menstr. vor 7 Jahren, anfangs mäßige, in den letzten starke unregelmäßige Blutungen, welche lange dauern und mit starken Kopfschmerzen einhergehen. Innere Organe o. B., am äußeren Genitale Zeichen des Infantilismus. Die Gegend der Schilddrüse ist sichtlich gedunsen. Seit einem Jahr bestehen an beiden Wangen, seit etwas kürzerer Zeit auch in der Umgebung der Mundöffnung, besonders an der Oberlippe, braune Flecke, die die Mundöffnung in der Form eines dunkel-kaffeebraunen Ringes umgeben. Die Gesichtshaut ist fett, an der Stirn und in den Mandibulargegenden und an der Haut des Rückens zahlreiche Akne-Pusteln und Comedonen. Die Chloasma-Flecke kehren nach wiederholten Hautschälkuren stets wieder, um nach etwa 2jährigem Bestand spontan zu schwinden. Die auf Anraten eines Gynäkologen vorgenommene Follikulin-Behandlung blieb auch nach Wiederholung ohne Einfluß auf Art und Verlauf der Menses.

3. P. M., 15 Jahre alt, virgo. Eltern und Geschwister gesund, angeblich bisher niemals krank. Erste Menstruation vor 7 Monaten, seitdem insgesamt 3 Menses. Seit einigen Monaten in der Umgebung des Mundes blaßbraune Flecke. Innere Organe o. B. An der Oberlippe zwei größere, an der Unterlippe mehrere kleinere, blasse, gelbbraune unscharf begrenzte Pigmentflecke, an diesen Stellen sonst normale Haut. An der behaarten Kopfhaut reichliche Schuppenbildung. Die Haut der Nase und der Stirn

zeigt fettigen Glanz. Eine Hautschälkur wird abgelehnt. 1½ Jahre später meldet sich die Patientin wegen Akne in der Klinik. Die Pigmentflecke sind inzwischen spontan verschwunden. Die Menstruation ist auch jetzt noch unregelmäßig.

4. T. M., 19 Jahre alt, angeblich vor einem halben Jahre defloriert. Die braunen Flecke in der Umgebung des Mundes sollen aber schon vor einem Jahr bestanden haben. Wurde mehrmals mit Hautschälkuren behandelt, stets ohne Erfolg. Wird der Klinik mit Urethritis, Endomethritis, Adnexitis go. eingeliefert. Keine Störung der Menstruation. Gesichtshaut fett. Vom Lippenrot der Ober- und Unterlippe durch einen einige Millimeter breiten, normal aussehenden Saum begrenzt, sowohl an der Ober- als auch an der Unterlippe etwa 1 cm breite dunkelbraune Flecke. Trotz mehrfacher Schälkur treten die Flecke nach 8 Monate langer Beobachtung wieder auf.

Allen bisher beschriebenen Formen ist eine Störung im Genitale gemeinsam. In den meisten Fällen liegt eine Störung im Menstruationsablauf, in einem Falle eine infektiöse Entzündung und in unserm Falle neben der Menstruationsstörung eine Myombildung vor. Als Lokalisationsstellen für die Pigmentierung werden Unterlippe, Oberlippe, Stirn, Wangen, Regio supra- und retroauricularis und Ohrmuschen angegeben. Das durchschnittliche Jahresalter — unser Fall und der von Ulinski nicht mitgezählt — beträgt 19 Jahre. Die Pigmentierung kann also ungefähr 5 Jahre nach der Pubertät und zur Zeit des Klimakteriums auftreten. Weiter weisen 4 von 7 Fällen einen Status seborrhoicus auf. Die therapeutische Beeinflussung führte nur in einem Falle zum Erfolg.

Diese Angaben stimmen mit den ursprünglich von v. Poor als charakteristisch angegebenen fast überein. Nach ihm tritt die Erkrankung immer zur Zeit der Pubertät auf und ist stets an Seborrhoe gebunden. Die Pigmentierung lokalisiert sich meistens um den Mund, aber auch an anderen Stellen des Gesichtes, wo ohne jede vorausgegangene Hautveränderung eine dunkelbraune, nahezu schwärzliche, gegen die gesunde Haut unscharf abgegrenzte, talergroße Hyperchromie entsteht, die jeder Behandlung trotzt und nach einigen Monaten sich spontan zurückbildet.

Allerdings haben die Angaben v. Poors eine Erweiterung erfahren müssen. Schon v. Berde führt als Ergänzung zu dieser Begriffsbestimmung hinzu, daß das Leiden nicht nur zur Zeit der Pubertät auftritt, sondern daß sich der Beginn auch um 3—7 Jahre nach der ersten Menstruation verschieben kann.

Da aber unsere Patientin 32 Jahre alt ist, so kann man allgemein sagen, daß bei Virgines eine chloasmatische Gesichtspigmentierung infolge von Ovarialstörungen jederzeit auftreten kann. In den meisten Fällen zeigt sich die Störung in Form von unregelmäßigen Menstruationen.

Es können also leichte Störungen im Genitale einer Virgo dieselben Erscheinungen hervorrufen, wie wir sie bei der Gravidität, Laktation und Klimakterium infolge tiefgreifender hormonaler Umstellung vorfinden. Daher soll auch nach v. Berde mit der Umschreibung der Form des Chloasmas periorale virginum auch nicht der Anspruch auf die Beschreibung eines neuen Krankheitsbildes gemacht werden, sondern nur darauf hingewiesen werden, daß das Chloasma uterinum insbesondere in der Zeit der Pubertät oder auch in späteren Jahren in ganz bestimmter Form bei Virgines im Gesicht auftreten kann. Hier kann es längere oder kürzere Zeit trotz therapeutischer Eingriffe weiterbestehen und schließlich spontan schwinden.

Soweit stimmt also unser Fall mit den oben angeführten überein. Es sind aber im Befund in Form des Exophthalmus, Tremor digitalis und der leichten Uebererregbarkeit noch unzweifelhaft sichere Anzeichen eines Hyperthyreoidismus vorhanden.

Daß auch durch letzteren Pigmentationen bedingt sein können, berichtet Laignel. Seine Patientin ist 19 Jahre alt, infantil, geistig debil, leicht ermüdbar, hat erhöhten Blutdruck und eine seit Kindheit bestehende, kleinfleckig, netzförmig und in großen Flecken auftretende Pigmentation. Einen anderen Fall beschreibt Nicoll. Die 27jährige Patientin zeigt eine Schwellung am Halse und klagt über Amenorrhoe, Abmagerung, Herzklopfen und Unlust zur Arbeit. Die ganze Körperhaut ist dunkel pigmentiert, die Flecke sind zuerst blaurot und werden dann braun.

Diese durch Hyperthyreoidismus hervorgerufenen Pigmentationen unterscheiden sich von den durch Hypofunktion der Ovarien hervorgerufenen dadurch, daß zunächst blaurote Flecke auftreten, die sich dann später dunkelbraun färben. Der Hyperthyreoidismus ruft also offenbar eine Gefäßschädigung hervor.

Weitere 8 Fälle beschreibt Bonilla und 3 Fälle Maranon, die im wesentlichen übereinstimmen. Insuffizienz der Ovarien, Melanodermie, Geistesstörung, starke Abmagerung, Verdauungsstörung, Uebererregbarkeit (Hyperthyreoidismus).

Zuletzt möchte ich noch einen Fall von Levin erwähnen, der bei einer 45jährigen Patientin eine 4½jährige chloasmatische

Gesichtspigmentierung beobachtete, die er durch polyglandulären Extrakt zum Schwinden brachte.

Die Angaben der einzelnen Forscher über die Ursache und Entstehung der Pigmentanomalien sind sehr verschieden. Levin nimmt als Ursache seines Falles polyglanduläre Insuffizienz an. In einer Aussprache, die sich an die Demonstration dieses Falles anschloß, teilt Mc. Cafferty mit, daß er ein Chloasma nach Entfernung eines Fibroma uteri habe verschwinden sehen. Simpson ficht Levins Ansicht an und behauptet, daß die Glandula thyreoidea allein für die Pigmentation verantwortlich gemacht werden muß. Simpson leitet mit seiner Ansicht schon zur 2. Gruppe der Fälle über, die sich dadurch auszeichnet, daß die Insuffizienz der Ovarien gepaart ist mit den Erscheinungen des Hyperthyreoidismus. Bei diesen Fällen ist besonders bemerkenswert, daß die Patienten zuerst eine Rötung und dann erst eine Braunfärbung der in Frage kommenden Stellen angeben. In den ersteren Fällen dagegen, wo das Krankheitsbild hauptsächlich durch Störung im Ovarialzyklus beherrscht wird, findet man diese Angaben nicht.

Eine besondere Stellung nehmen die von Bonilla angeführten Fälle insofern ein, als die Melanodermie mit starken psychischen Störungen einhergeht.

Auch wir hatten Gelegenheit, in der Poliklinik einen ähnlichen Fall zu beobachten, wo neben einer chloasmatischen Gesichtspigmentierung psychische Störungen aufgetreten waren. Die 20-jährige Patientin kam allerdings nur zur Diagnosestellung hierher und wurde von einem Kollegen weiterbehandelt.

Der Befund sei im Folgenden kurz wiedergegeben:

Nach Angabe der Patientin hat ihre Mutter eine Venenentzündung gehabt. Sonst sind Eltern und Geschwister gesund. Die Patientin selbst macht einen depressiven Eindruck. Sie hat eine Blinddarmentzündung durchgemacht und wird seit langem wegen nervöser Störungen behandelt. Ihre Menstruation, die bis zu 5 Tagen dauert, verläuft nicht immer in regelmäßigen Abständen von 4 Wochen. Zur Zeit der Regel klagt sie über Kopf- und Rückenschmerzen. Das Haar zeigt leichte Schuppung. Während des Schlafes schwitzt die Patientin sehr. Sie klagt weiter über schlechten Appetit und Verdauungsstörungen. Ferner ist sie leicht übererregbar, oft übelgelaunt und hat Tremor digitalis. An Arzneimitteln hat sie Eisen, Arsen und appetitanregende Mittel eingenommen. Die Braunfärbung besteht nur im Gesicht. Sie ist

immer gleich dunkelbraun und nimmt auch zur Zeit der Menses nicht merklich an Intensität ab. Die Flecke waren nie rötlich, sondern von Anfang an braun. Von Beruf ist die Patientin Hausmädchen. Sie ist wenig der Sonnenbestrahlung ausgesetzt und hat auch keinen Einfluß letzterer auf die Pigmentation bemerkt.

Man sieht auf Stirn, Nasenrücken und Oberlippe eine starke fleckförmige Pigmentierung. Die Flecke sind linsen- bis erbsengroß und noch größer. Sie sind unregelmäßig gezackt und fließen ineinander über, so daß auf der Stirn das Bild eines Dreiecks entsteht, dessen Basis an der Haargrenze und dessen Spitze zwischen den Augenbrauen liegt. Die seitlichen Partien der Stirn zeigen normale Hautfarbe. Auf der Nase läuft ein tiefdunkelbraunes fingerbreites Band von der Nasenwurzel aus beiderseits schräg abwärts und strahlt auf Wange und Jochbein aus. Die Braunfärbung der Oberlippe befindet sich beiderseits vom Filtrum und reicht noch eben über den Mundwinkel hinaus. Von der Nase und vom Lippenrot ist der Fleck durch einen schmalen Streifen normaler Haut getrennt.

Auf Grund der klinischen Untersuchung kommen wir zu der Ansicht, daß eine endokrine Störung speziell der Ovarien vorliegt, die sekundär von leichten psychischen Störungen überlagert ist.

Die Patientin wurde erfolglos mit Schälkuren, Perhydrolseife und Sublimat-Spiritus behandelt. Seit der Behandlung sind drei Jahre verflossen und die Pigmentation besteht heute noch.

Block hat schon 1916 auf dieses häufige Zusammentreffen von Störungen der Funktion der Genitalien mit Melanodermie und psychischen Störungen hingewiesen und die Symptome zu einer klinischen Einheit zusammengefaßt.

Bonilla kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, daß das oben erwähnte Krankheitsbild auf einer Insuffizienz der Ovarialfunktion beruht, die zuweilen aber nur sekundär mit Erscheinungen des Hyperthyreoidismus überlagert ist. Nach ihm ist die vorhandene Melanodermie der Ausdruck einer Veränderung des Protoplasmas der Basalzellen der Epidermis, als deren Ursache er eine Störung im endokrinen System und des Sympathikus annimmt. Er teilt aber nicht die Ansicht derer, die stets, wenn auch sekundär, eine Störung der Nebenniere voraussetzen. Allein die Veränderungen im endokrinen System und des Sympathikus können diese Reaktion hervorrufen. Allerdings steht noch nicht fest, ob die Melanodermie durch den Sympathikus oder lediglich durch das infolge Hypofunktion der Ovarien veränderte Blut direkt verursacht wird. Um

aber zu zeigen, daß die Melanodermie bei den Blockschen Syndromen nichts mit einer Hypofunktion der Nebenniere zu tun hat, sondern nur mit einer solchen der Ovarien, macht er auf das unterschiedliche Bild der Addisonschen Krankheit aufmerksam, bei der die Flecke sich in Schüben von kleinen Flecken und in großen Flecken nicht nur im Gesicht, sondern auch an den Genitalien, Handrücken und an Druckstellen entwickeln. Auch Damaye gibt als Ursache der Pigmentation ein Zusammenspiel endokriner, biochemischer und nervöser Faktoren an.

Ueber die Frage der Pigmentbildung im allgemeinen stimmt heute die Mehrzahl der Forscher mit Bloch überein, der in eingehenden Untersuchungen durch seine Dopa-Reaktion zeigte, daß das Melanin nur in den Oberhautzellen gebildet wird. Im Gegensatz hierzu steht die Ansicht von Fischel, der feststellen konnte, daß auch in mesodermalen Zellen Pigmentbildung stattfinden kann. Der chemische Aufbau des Melanin ist je nach der Grundsubstanz, aus der mit Hilfe des im Epithel vorhandenen Fermentes der Farbstoff gebildet wird, ein verschiedener. Nach Fürth ist das Melanin ein dunkles hochmolekulares Kondensationsprodukt, welches aus der Grundsubstanz Tyrosin und Tryptophan gebildet wird. Salkowski, Brahn sprechen Dioxyphenylcystein, Eppinger, Fasal, Spiegler: Tryptophan, Stolzenberg, Bergius: Phenole, Oxydationen und Polymerisationen zu Chinonen, Lignac: Ortho- und Paradioxybenzolderivate, Bittorf: Dioxyphenylamin und Dioxyphenylcystein, Bloch: Dioxyphenylanalin als Pigmentmuttersubstanz an.

Diese Stoffe entstehen auf fermentativem Wege aus dem Protoplasma der Epithelzellen (Bonilla) oder befinden sich nach Bloch im Blut, weswegen Gans letztere Anschauung als humorale Hypothese hinstellt. Ein zweites oxydierendes Ferment wandelt diese Vorstufen zu Melaninpigment um. Bloch gebührt das Verdienst, dieses Ferment zuerst im Epithel nachgewiesen zu haben. Er nannte es Dopa-Oxydase. Allerdings stellt Meirowsky die Dopa-Reaktion als rein chemischen intrazellulären Vorgang hin und fordert, daß das Ferment isoliert demonstriert werde, was bisher noch nicht gelang.

Monkorps sieht als Pigmentmuttersubstanz die aus dem Thyrosinabbau stammenden Brenzkatechinderivate an. Die Pigmentzelle vermag selbst das zur Pigmentbildung nötige Brenzkatechinderivat aus gewissen Spaltprodukten des intermediären Eiweißstoffwechsels unter der Tätigkeit des Fermentes Brenz-

katechinase zu bilden. Für die Aktivierung der Fermenttätigkeit kommt als auslösender Faktor Druck, Wärme und Licht in Frage. Nach den Untersuchungen von Rothmann entspricht der Zustand nach Lichteinwirkung vollkommen dem Bilde einer Sympathikustonusherabsetzung: Blutdruckherabsetzung, parallel verlaufende Herabsetzung des Blutzuckerspiegels, Erhöhung der Blutzuckertoleranz, scheinbare Herabsetzung der Adrenalinsekretion und Sinken des Tyrosinspiegels. Bei Beginn der Lichtpigmentierung schwinden aus der Blutbahn die Stoffe, die in erster Linie als Pigmentbildner in Frage kommen. Primär wird eine Sympathikuslähmung angenommen, und zwar durch mittel- oder unmittelbare Beeinflussung der sympathischen Nervenendigungen der Haut. Durch die generalisierte Sympathikustonusherabsetzung werden die Vorstufen des Adrenalins, das hinsichtlich der Bildung des Brenzkatechin aus Tyrosin nach Thannhauser ein Analogon bildet, frei und dadurch wird die Einleitung des Pigmentationsvorganges ermöglicht. Dazu wird in der Haut noch eine lokale Veränderung angenommen, die das Tyrosin zurückhält. Normalerweise wird nach Meirowsky die Pigmentbildung dadurch verhindert, daß die Nebenniere die farblosen Vorstufen des Pigments beständig verbraucht.

Das parallele Absinken des Tyrosingehaltes des Blutes bei einer durch künstliche Belichtung hervorgerufenen Pigmentation wird auch von Steiger, Kazal und Jesionek angegeben.

Es liegt nahe, nach diesen Erörterungen über Pigmentbildung im allgemeinen ähnliche Verhältnisse bei unserem Krankheitsbild zu vermuten. Vielleicht ist in diesem Sinne die Angabe der Patientin zu verwerten, daß Sonnenlichteinwirkung ihre Pigmentflecke noch dunkler mache. Das stimmt mit der Behauptung Jesioneks überein, daß Chloasmata unter Lichtabschluß weniger stark zum Ausdruck kommen.

Man könnte leicht ähnliche Verhältnisse wie bei Schwangerschaftspigmentationen in der Pathogenese unserer Erkrankung vermuten. Hierbei kommen die Forscher allerdings zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen wie bei normaler Pigmentierung. Nishizaki beobachtet eine Relation der Pigmentierung mit leichter Erregbarkeit des Sympathikus. Die Tyrosinfraktion des Blutes ist sichtlich erhöht. Bezüglich der Nebenniere stellen Großmann, Hans und Schöneberg eine Ueberfunktion fest, die für die Pigmentierung verantwortlich gemacht wird. Man kann aber meines Erachtens unsere Pigmentanomalie nicht ohne weiteres mit der Schwangerschaftspigmentierung auf gleiche

Stufe stellen. Zwar sind die Befunde im Gesicht außerordentlich ähnlich. Man darf jedoch die Tatsache nicht übersehen, daß bei Schwangerschaftspigmentierungen sich die Veränderungen nicht allein auf das Gesicht beschränken, sondern auch große Bezirke der übrigen Haut, Genitale, Brust und Linea alba an der Pigmentation teilnehmen. Die Befunde am Genitale in unseren beschriebenen Fällen sind aber so gering, daß man sie wohl kaum mit den einschneidenden inkretorischen Umwälzungen bei der Gravidität auf gleiche Stufe stellen kann. Man müßte sich denn schon mit dem Gedanken vertraut machen, daß sich bei der geringen Veränderung am Genitale die Pigmenthypertrophie lediglich auf das Gesicht beschränkt.

Leider konnten wir wegen der Lokalisation der Pigmentierung keine Biobsie vornehmen, so daß wir über die Lagerung des Pigmentes, das bei Pigmenthypertrophie meist in Form kleiner kugeliger Körner hauptsächlich in der Basalzellschicht der Epidermis intrazellulär über dem distalen Pol des Kerns in Form einer Kappe zu finden ist, nichts ermitteln können. Außerdem wird es noch in den sogenannten Chromatophoren oder Melanoblasten, netzförmigen Zellen, die ihre Ausläufer z. T. in die Basalzellschicht erstrecken lassen, gefunden. Diesen Zellen sprach man früher die Fähigkeit zu, den Farbstoff selbst zu bilden und ans Epithel weiterzugeben.

Andry, Masson und Pautrier gehen so weit, diesen Melanoblasten (Langehansschen Zellen) als besonders differenzierten Endorganen der Nerven die Hauptrolle bei der pathologischen Pigmentierung zuzuschreiben, da eine so scharf umschriebene Begrenzung und systematische Lokalisation allein infolge innersekretorischer Störungen nicht denkbar sei. Ueberhaupt war die Ansicht der älteren Autoren (Lhétirier, Hebra, Neliger, Schanzoni, Unna, Makenrodt) die, daß Hautveränderungen bei Genitalstörungen allgemein als Reflexerscheinungen aufzufassen und dieselben mit gewissen Nervenfunktionen in Zusammenhang zu bringen seien. Golzs Tierversuch widerlegte aber diese Hypothese. Er wies nach, daß die hormonale Korrelation zwischen Genitale und Brustdrüsen nicht leide, wenn man jede Nervenverbindung mit der Drüse gewaltsam unterbrach. Der Erfolg dieses Versuches bedeutete den Fall der Nervenhypothese und setzte die hormonale Theorie an ihre Stelle.

Trotzdem wünscht Mathes die Nervenhypothese teilweise noch aufrecht zu erhalten. Durch die endogene Störung sollen

Toxine entstehen, die die Blutgefääe nicht unmittelbar anzugreifen imstande sind, sondern die das Nervensystem zu sensibilisieren vermögen und somit auf dem Wege des sympathischen-parasympathischen Systems die Veränderung hervorrufen.

Nach Sezary spricht keine klinische Tatsache dafür, daß der Sympathikus bei der Hautpigmentierung eine direkte Rolle spiele. Circumscripte Pigmentierung könne zwar vom Sympathikus abhängen. Es handelt sich dann jedoch um eine lokal bedingte vasomotorische Störung, die ein Manifestwerden der vorher schon latenten Melanodermie bewirkt.

Dann sei noch die Ansicht Rogers angegeben, der feststellte, daß es keine endokrinen, sondern nur endokrinovegetative Syndrome gibt, da immer und überall gegenseitige Rückwirkungen zwischen dem endokrinen Apparat und dem vegetativen Nervensystem stattfinden.

v. Poor, der sich als erster über die theoretischen Grundlagen unseres Krankheitsbildes näher ausgesprochen hat, bringt folgende Ansicht. Nach ihm bedarf es noch der Aufklärung, ob allein die Veränderung einer einzelnen endokrinen Drüse, hier der Ovarien, durch mangelnde Produktion von Hormonen oder deren in chemischer Hinsicht falschen Zusammensetzung, eine solche Pigmentierung zur Folge haben kann. Es wären dann im Kreislauf Substanzen, die nicht genügend abgebaut sind, am Zustandekommen einer Pigmentierung beteiligt. Andererseits muß in Erwägung gezogen werden, ob durch die veränderte Funktion der Genitaldrüsen eine Dysfunktion mehrerer anderer Drüsen, u. a. der Schilddrüse, ausgelöst würde. Dann läge polyglanduläre Insuffizienz vor, und es bestände die Möglichkeit, daß letztere die eigentliche Rolle in der Erzeugung der Hautveränderung inne habe. Weiter wäre daran zu denken, daß die veränderten Hormone eine Lichtüberempfindlichkeit der Haut bezw. gewisser Hautgebiete hervorrufen und dadurch eine abnorme Pigmentierung zum Schutz gegen das Eindringen gewisser Strahlenarten, z. B. der violetten und ultravioletten, für die die Haut schon normalerweise sehr empfindlich ist, verursachen.

Wir sehen also, daß ein endgültiges Urteil über den näheren Pathomechanismus unseres Krankheitsbildes noch nicht vorliegt. Als wahrscheinlich ist anzunehmen, daß eine Störung im Genitale eine symmetrische, umschriebene Pigmentierung im Gesicht zur Folge haben kann. Auf die Frage, wie und warum die Verfärbung sich gerade dort lokalisiert, können wir bis heute kaum eine erklärende Antwort geben. Den gleichen Vorgang wie

bei Schwangerschaftspigmentierungen anzunehmen, ist aus den oben angeführten Gründen nicht notwendig. Es sei denn, daß derselbe Vorgang nur in so schwachem Grade sich abspielt, daß sekundär noch eine Lichteinwirkung dazukommen muß, um eine Pigmentbildung zu ermöglichen. Allerdings gibt die zweite Patientin keine Einwirkung des Lichtes auf die Pigmentierung an, was aber vielleicht auf eine schlechte Beobachtungsgabe zurückzuführen ist. Im anderen Falle muß die Erscheinung auf einer lokalen Neigung der Zellen, im Uebermaß Pigment zu bilden, beruhen. Der dazu nötige Antrieb müßte dann wohl auf das autonome Nervensystem zurückzuführen sein. Eine Lichtüberempfindlichkeit, wie sie v. Poor in Erwägung zieht, ist uns sehr unwahrscheinlich. Es wäre dann die scharf umschriebene Lokalisation unerklärlich. Dann müßte es sich nämlich um eine circumscripte fleckförmige Lichtüberempfindlichkeit handeln, die uns bisher nicht bekannt ist. Auch gehen in der Regel Lichtdermatosen nicht mit Pigmentierung einher. Die gleichen Gegengründe lassen sich auch für die anderen Hypothesen annehmen, nämlich die im Kreislauf vorhandenen, chemisch falsch zusammengesetzten Substanzen und Sympathikustonusherabsetzung, den man bei künstlicher Belichtung beobachtet.

Die Unklarheit über die Pathogenese muß natürlich auch einen Rückschlag auf jede therapeutische Maßnahme ausüben. Zur Beseitigung der Pigmentierung stehen uns innere und äußere Mittel zur Verfügung. Zunächst sind Störungen in der Entwicklung und Funktion der Genitalien und deren pathologische Veränderungen soweit wie möglich gynäkologisch zu beeinflussen. Von den äußeren lokal angewandten Medikamenten, wie Schälkuren usw. hat man selbstverständlich nur vorübergehenden Erfolg zu erwarten. Sie verdienen höchstens als Unterstützung der internen Behandlung zur schnelleren Beseitigung der kosmetischen Störungen erwähnt zu werden. Dementsprechend konnten wir auch beobachten, daß die Haut nach Schälkuren anfangs zwar zart und frei von jeder abnormen Pigmentierung war, dann aber bald die alte Farbe wieder annahm. v. Poor empfiehlt bei Oligomenorrhoe diffuse Bestrahlung mit Quarzlicht, bei Hypofunktion der Ovarien Ovarialpräparate. Nach Simpson ist Thyreoidea-Extrakt das einzige Drüsenpräparat, das bei oraler Darreichung wirksam gewesen ist. Damaye berichtet von Erfolgen mit Adrenalin, Natriumkakodylat und Jod bei längerer Verabfolgung. Als besonders wirksames Mittel in der Hand des Facharztes empfehlen Sellei und Fenyö Ignipunktur. Durch punktförmiges

Berühren mit einer glühenden Nadel werden die Flecke weggebrannt, und es bleiben kaum sichtbare Narben zurück, die kosmetisch nicht stören. Slatmann verordnet Ovarin als Stimulanz für das schlummernde Organ und als Ersatz für das fehlende Hormon. Er beobachtete nach 16 Tagen Abblassen der Pigmentierung. Bei einer späteren Nachuntersuchung konnte er eine Besserung des dermatologischen Bildes um ungefähr 80 % feststellen. Nur einzelne zerstreute Herde von blasser Pigmentierung blieben zurück.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß über eine seltene Form von chloasmatischer Gesichtspigmentierung berichtet wird, die in der Universitäts-Hautklinik zu Münster bei zwei Patientinnen im Alter von 29 und 19 Jahren beobachtet wurde.

Im ersten Falle ist die Pigmentierung symmetrisch lokalisiert aufgetreten, und zwar zu beiden Seiten der Stirn, Wangen, im Nasenaugenwinkel und auf der Oberlippe. Durch Beseitigung von Uterusmyomen verschwand die Pigmentation der Oberlippe; die übrigen Flecke sind noch vorhanden und bestehen jetzt 7 Jahre. Er wird den von v. Poor und v. Berde beschriebenen Fällen zugerechnet. Die Erkrankung beansprucht einmal infolge des Alters der Patientin und der Hartnäckigkeit in der Behandlung, andererseits infolge ihres Zusammentreffens mit Uterusmyomen Beachtung.

Der zweite Fall betrifft eine 21jährige Patientin, bei der infolge Ovarialstörungen eine fleckförmige Pigmentierung der Stirn, Nase, Wangen und Oberlippe auftrat. Besonders bemerkenswert an diesem Falle ist die Einwirkung der Ovarialdysfunktion auf die Psyche der Patientin. Daher gehört der Fall in die Gruppe der von Block, Bonilla, Maranon veröffentlichten Erkrankungen des Ovarialzyklus, die mit leichten psychischen Störungen und Melanodermie einhergehen.

In beiden Fällen ist für die Pigmentierung eine endokrine Störung verantwortlich zu machen. Ueber die Frage des Pathomechanismus läßt sich bis heute noch keine bestimmte Erklärung abgeben.

LITERATUR.

Andry, Masson, Pautrier: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 6, 244—247, 1925. Ref. Zentralbl. 17, 877, 1925.

Bloch: Dermatol. Wochenschrift 76, 175, 1923.

Bloch: Dermatol. Wochenschr. 30, 344, 1929.

Bloch: Zitiert nach Moncorps. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 148, 3, 1925.

Block: Zentralbl. 22, 854, 1927.

v. Berde: Archiv f. Dermatol. und Syphilis 159, 506, 1930.

Bonilla: Hôp. gén. Madrid. Rev. franc. d'endocrinol. Ref. Zentralbl. 22, 854, 1927.

Cafferty: Zentralblatt 20, 744, 1926.

Damaye: Encéphale 17, 5, 1922. Ref. Zentralbl. 6, 88, 1923.

Fischel: Archiv für Dermatol. und Syphilis 148, 3, 1925.

Fischel: Zitiert nach Riehl, Riecke S. 20, 1931.

Fürth: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 148, 3, 1925.

Fürth: Zitiert nach Riecke S. 20, 1931.

Salkowski, Brahn, Eppinger usw.: Zitiert nach Moncorps. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 148, 13, 1925.

Golz: Dermatol. Wochenschrift (zitiert nach Poor) 82, 293, 1926.

Gans: Zitiert nach Moncorps. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 148, 3, 1925.

Großmann, Hans, Schöneberg: Zentralblatt 28, 694, 1929.

Hoffmann: Archiv f. Dermatol. und Syphilis 151, 188, 1926.

Jesionek: Handb. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten V 2, 118.

Jesionek: Archiv f. Dermatol. und Syphilis 152, 426, 1926.

Laignel: Bull. de la soc. franc. de dermatol. et de syphiligr. 34. Ref. Meirowsky, Zentralbl. 27, 59, 1928.

Léthirier, Hebra, Neliger usw.: Zit. nach v. Poor. Dermatol. Wochenschr. 82, 293, 1926.

Levin: Arch. of dermatol. a. syphilol. 13. Ref. Zentralblatt 20, 744, 1926.

Maranon: Zentralbl. 22, 854, 1927.

Mathes: Zit. nach Poor. Dermatol. Wochenschr. 82, 293, 1926.

Meirowsky: Archiv f. Dermatol. und Syphilis 151, 188, 1926.

Meirowsky: Dermatol. Wochenschr. 76, 175, 1923.

Meirowsky: Zit. nach Werther. Archiv f. Dermatol. und Syphilis 151, 188, 1926.

Moncorps: Archiv für Dermatol. und Syphilis 148, 2, 1925.

Nishizaki: Zentralblatt 35, 256, 1931.

Nicoll: Monatsh. f. prakt. Dermatol. 30, 488, 1901.

v. Poor: Dermatol. Wochenschrift 82, 293, 1926.

Rogers: Wiener klin. Wochenschr. 43, 501, 1930.

Rothmann: Ref. Moncorps. Arch. f. Derm. und Syphilis 148, 13, 1925.

Slatmann: Dermatol. Wochenschrift 85, 1705, 1927.

Sellei und Fenyö: Arch. f. Dermatol. und Syphilis 152, 16, 1926.

Sezary: Dermatol. Wochenschr. 78, 301, 1924.

Siemens: Handb. der Haut- und Geschlechtskrankh. III, 98.

Siemens: Zentralbl. 15, 64, 1925.

Simpson: Zentralblatt 20, 744, 1926.

Steiger-Kazal: Arch. f. Dermatol. und Syphilis 152, 426, 1926.

Takenchi: Zentralblatt 17, 171, 1925.

Thannhauser: Archiv f. Dermatol. und Syphilis 148, 13, 1925.

Ulinski: Zentralblatt 27, 38, 1928.

Unna, Mackenrodt: Scheuers Hautkr. sex. Urspr. S. 118.

Wiener: Zentralbl. 22, 17, 1927.

LEBENSLAUF.

Hermann Sütfeld, katholischer Konfession, wurde am 7. 12. 1905 als Sohn des Konrektors Hermann Sütfeld und seiner Frau Gemahlin Maria geb. Leugering, zu Beckum geboren. Nach Besuch der Grundschule absolvierte ich dortselbst das Gymnasium und erhielt Ostern 1927 die Reife. Dann studierte ich in Münster, Würzburg und Leipzig Zahnheilkunde und bestand Ostern 1931 mein Staatsexamen mit dem Prädikat „sehr gut".

Allen meinen Lehrern bin ich zu großem Dank verpflichtet, besonders aber Herrn Privat-Doz. Dr. Schmidt für die Ueberlassung des Themas und die Uebernahme des Referats.